UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N° 71

Étude des modifications sanguines et humorales chez les tuberculeux traités par la Streptomycine

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en juillet 1949

par

Christiane BOULIÈRE

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM.	SOREL	*Président*
	ROQUES	*Assesseurs*
	MOREL	
	GÉRAUD	
	LASSÈRE	*Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE FOURNIÉ

39 à 43, RUE GABRIEL-PÉRI

—

1949

Étude des modifications sanguines et humorales chez les tuberculeux traités par la Streptomycine

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548925_0056

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N° 71

Étude des modifications sanguines et humorales chez les tuberculeux traités par la Streptomycine

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en juillet 1949

par

Christiane BOULIÈRE

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM.	SOREL	*Président*
	ROQUES	*Assesseurs*
	MOREL	
	GÉRAUD	
	LASSÈRE	*Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE FOURNIÉ

39 à 43, RUE GABRIEL-PÉRI

—

1949

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE - CALVET

Professeurs honoraires.

MM. RISPAL	MM. ARGAUD	MM. SERR
MERIEL	LAFFORGUE	GARIPUY
RIBAUT		CLERMONT

Professeurs.

Clinique de Neurologie et Psychiatrie	MM. RISER
Clinique Médicale	ROQUES / TAPIE
Clinique Obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique Biologique et Médicale	BUGNARD
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et Médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE
Anatomie	VALLOIS / LAZORTHES
Histoire Naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL R.
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne et clin. des malad. de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, Hygiène et Médecine Sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale Infantile et Orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE Pierre
Matière Médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie Pathologique	FABRE Jacques
Clin. d'oto-rhino-laryngologie et de chir. maxillo-faciale	CALVET
Clinique Ophtalmologique	CALMETTES
Chimie Biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
Histologie et Embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE

Professeurs sans Chaire.

Physiologie	MM. BAISSET
Anatomie	COULOUMA

Agrégés.

Anatomie	MM. POULHES (C.d.F.)
Histologie	BIMES (Ch. de F.)
Médecine	GADRAT / DARNAUD / GERAUD / DARDENNE / LAPORTE (J.)
Chirurgie	GRIMOUD / RIEUNAU / DIEULAFE / DAMBRIN Paul
Obstétrique	PONTONNIER (C.d.F.)
Ophtalmologie	DEODATI
Physique Médicale	MARQUES
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Histoire naturelle pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU
Odonto-Stomatologie	M. CADENAT

Cours Complémentaires.

Cours d'obstétrique aux élèves Sages-Femmes	MM. GUILHEM
Cours d'Anat. physiol. et pathol. aux élèves Sag.-Femm.	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE
Chimie biologique	VALDIGUIE
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et Syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Microbiologie	BOUISSET
Clinique de la Tuberculose	MOREL / DAMBRIN Paul
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Anatomie Médico-Chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BAISSET
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Oto-Rhino-Laryngo	CLAUX
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1948.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Dont la douce compréhension m'a toujours tant aidé. Elle m'a enrichi de son exemple. Son absence est irréalisable.

A MON PERE

En témoignage de ma très profonde affection. En le remerciant de l'exemple de courage qu'il m'a toujours donné.

A MON FRERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE ET DE PUÉRICULTURE

Qui nous a inspiré le sujet de notre thèse. Qu'il trouve ici une faible marque de notre reconnaissance et le remerciement pour le réconfort qu'il a si souvent apporté aux nôtres.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUES

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il nous fait le grand honneur de juger notre thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE
ET DE CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE

En le remerciant de la facilité qu'il nous a accordé pour notre travail. Nous lui sommes très obligés des conseils qu'il a bien voulu nous donner.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERAUD

PROFESSEUR AGRÉGÉ

Envers qui nous avons une gratitude particulière pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoigné.

MONSIEUR LE DOCTEUR LASSERRE

CHARGÉ DE COURS A LA FACULTÉ

Nous le prions d'agréer nos vifs remerciements pour nous avoir marqué sa sympathie en acceptant de juger notre thèse.

A NOS MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

La thérapeutique de la maladie tuberculeuse sous ses diverses formes est à l'heure actuelle complètement bouleversée depuis la découverte de la streptomycine par Waskmann et la mise en évidence de ses propriétés remarquables vis-à-vis du bacille de Koch.

Une ère nouvelle s'ouvre dans l'histoire de la tuberculose. Une première époque fut celle de l'expectative née d'un absolu dénuement de moyens de lutte contre la maladie; elle permit de tracer un tableau anatomoclinique complet de l'affection et d'ébaucher l'étude bactériologique du germe. Une deuxième époque s'ouvre avec la collapsothérapie dont le principe demeure toujours celui-là même mis en lumière par Forlanini, quels qu'en aient été les développements chirurgicaux modernes. Une troisième époque, enfin, débute avec la découverte de la streptomycine; la notion est enfin acquise d'une lutte sur le plan bactériologique; aujourd'hui même, l'introduction de corps à action différente de la streptomycine : tels par exemple l'acide paraminosalicylique ne fait que confirmer cette impulsion nouvelle de la thérapeutique bactérienne dans la maladie tuberculeuse.

C'est bien, en effet, sur le plan du germe lui-même que s'opère l'action de la streptomycine. Nous savons que toute culture de bacille de Koch n'ayant jamais été en contact avec la streptomycine est « sensitive »; elle est, en effet, inhibée par la présence du produit dans le milieu, à une concentration de un ou même un dixième de microgrammes par centimètre cube. Mais les faits ne sont jamais simples. Le bacille de Koch n'est pas toujours sensible à l'action

de la streptomycine. Cela impose l'étude des conditions dans lesquelles la streptomycine agira ou non sur tel ensemble bactérien. Autrement dit, il importe d'un point de vue pratique, de dire si la streptomycinothérapie aura une action favorable ou non sur une forme donnée de tuberculose.

Sans aucun doute, l'estimation de l'efficacité du produit se fera avec le plus de certitude vis-à-vis de la race bactérienne elle-même; cela revient à dire que le moyen qui correspond par essence au mode d'action même du produit est l'étude de la streptomycino-sensibilité d'un ensemble bactérien donné. Il ne faut pas perdre de vue la notion qu'il existe des souches de bacilles résistants. Et aussi que cette résistance peut s'installer progressivement ou subitement en cours de traitement.

Ce n'est pas sur ce terrain que nous nous plaçons. Bornons-nous à dire, selon la majorité des chercheurs, que la population bactérienne est faite d'un mélange d'espèces sensibles prédominantes et d'un petit nombre d'espèces résistantes; la streptomycine inhibant les premières, les variétés résistantes peuvent devenir prédominantes ou même rester seules présentes.

Mais le germe en matière de maladie infectieuse n'est pas tout, le terrain joue son rôle.

La médecine actuelle revient de la conception Pasteurienne stricte vers la conception Bernardienne et c'est du complexe germe-terrain que résulte en définitive l'évolution favorable ou défavorable de telle affection.

Cette notion se vérifie avec éclat en matière de tuberculose. Toute une tendance, d'essence allemande : celle qui s'inscrit dans la filiation de Ranke, décrit l'évolution de la maladie tuberculeuse selon les modifications bien définies et toujours les mêmes qui se créent dans un organisme infecté par le bacille de Koch. Une série de transformations humorales, se déroulant en gros dans un ordre précis, commande la marche de l'affection. Le terrain, en somme, réagit dans ses humeurs et ses tissus d'une manière très particulière et dont l'importance ne saurait échapper quant à l'issue de la maladie en cause.

Il est donc logique de se demander quelle est la part qui

revient au terrain chez les tuberculeux traités par la streptomycine.

Encore une fois, l'action bactériostatique ou bactéricide du produit est essentielle. L'étude de la streptomycinosensibilité du germe est donc le moyen de choix pour formuler un pronostic ou poser une indication thérapeutique. Mais il nous a paru intéressant cependant de ne pas négliger pour autant l'étude du terrain au cours des affections tuberculeuses soumises à la streptomycinothérapie. Nous n'entendons pas soulever la question de l'action cytophylactique de la streptomycine. Nous voulons seulement rester sur le terrain clinique et pratique. En somme, la question que nous posons est exactement celle-ci : la streptomycine exerce-t-elle une action sur le terrain même des tuberculeux traités par elle? Ce point n'est pas dépourvu de toute importance, car il s'agit en définitive de savoir si, grâce à elle, sera créé ou augmentée la résistance que l'individu est susceptible d'opposer au bacille.

Une première notion s'imposait dans cette étude du terrain chez le malade tuberculeux : celle de l'allergie. Nous avons cru, néanmoins, devoir compléter par une étude de la vitesse de sédimentation et du complexe hématologique. N'est-ce pas d'ailleurs autour de ces trois éléments que, classiquement, se développe l'étude du terrain tuberculeux : cutiréaction, vitesse de sédimentation, formule sanguine.

De là découle notre plan. Dans une première partie, nous étudions successivement l'allergie, la sédimentation sanguine et l'hématologie dans l'infection tuberculeuse. Une deuxième partie est consacrée à nos observations, une troisième partie, enfin, à l'exposé de nos conclusions.

PREMIERE PARTIE

I

L'ALLERGIE TUBERCULEUSE

Le mot allergie a été créé par Von Pirquet pour désigner un phénomène observé en pathologie vaccinale. Il s'agit du comportement nouveau d'un organisme vacciné à l'égard du virus dont il a été vacciné.

Ici, nous ne nous occuperons pas de l'allergie créée par la vaccination ou l'atteinte d'un organisme par les différents microbes des maladies dites infectieuses, cette première atteinte conférant généralement une immunité ou tout au moins une réaction de défense de l'organisme. Laissant donc de côté cette variété d'allergie, nous bornerons notre étude à l'allergie tuberculeuse.

Nous savons, en effet, qu'une première atteinte de l'organisme par le bacille de Koch crée dans cet organisme un état spécial qui est qualifié d'état allergique.

Comme le dit Canetti dans son livre sur *L'allergie tuberculeuse chez l'homme*, la notion d'allergie a pour fondement deux importants phénomènes de phtisiologie générale; le premier, d'ordre expérimental, est le phénomène de Koch.

L'innoculation d'une forte dose de bacille, soit un milligramme, sous la peau d'un cobaye indemne de toute contamination, fait apparaître en dix à quatorze jours un nodule qui se ramollit et donne une ulcération persistant jusqu'à la mort. En outre, il se produit une très violente réaction

glanglionnaire homologue, le glanglion étant voué à une intense caséification.

Si à ce cobaye déjà tuberculisé on injecte à la face interne de l'autre cuisse une deuxième dose de bacille, aussi forte que la première, on observe un phénomène tout différent. En vingt-quatre à quarante-huit heures, une teinte ecchymotique apparaît au niveau du point d'inoculation, il survient une escarre sèche qui tombe et la cicatrisation est rapide.

Une infection tuberculeuse primitive amène dans l'organisme un changement, un état nouveau. C'est à partir du moment où l'allergie s'installe que les réinfections perdent le caractère de l'infection primitive et survient une escarre qui cicatrisera sans que soient affectés les ganglions.

Les expériences répétées sur l'animal laissent supposer que l'homme réagira très différemment aux bacilles tuberculeux selon qu'il se trouve en présence d'une première infection ou d'une surinfection. C'est ainsi que nous avons le deuxième fondement de l'allergie, phénomène d'ordre anatomopathologique et clinique.

C'est Kuss, en 1898, qui montre que la lésion initiale de la tuberculose infantile est à la fois pulmonaire et ganglionnaire. Celle de l'adulte est essentiellement pulmonaire; la participation ganglionnaire est toujours très faible.

Etudions cette première contamination chez l'homme, ou plutôt chez l'enfant et l'adolescent (exclusion volontaire des chancres non-pulmonaires), car nous admettons qu'environ 80 % des adultes ont été contaminés.

La lésion pulmonaire a reçu le nom de chancre d'inoculation, elle est constante; sans doute sa petitesse est parfois telle qu'elle la fait méconnaître. C'est une image absolument caractéristique. Unique, parfois multiple, il occupe, de préférence, les parties inférieures du poumon et se trouve presque constamment localisé dans la région sous-pleurale, de préférence à droite. Il s'agit d'un petit foyer caséeux dont le plus souvent les dimensions répondent à peu près à celle d'un lobule pulmonaire.

La réaction ganglionnaire homologue constitue le deuxième élément du complexe. Elle ne manque jamais, mais apparaît avec un peu de retard sur le foyer pulmo-

naire; elle acquiert toujours un volume considérable. Il y a caséification des ganglions du hile, du médiastin et bien souvent des ganglions intrapulmonaires. Cette phase ganglionnaire joue un rôle capital. La caséification du tissu lymphoïde entraîne facilement l'irruption de bacilles dans le sang circulant; d'où danger de généralisation ou production de foyers secondaires.

Cette primo-infection bénigne nous est surtout connue dans ses images radiologiques.

Le chancre est loin d'être toujours visible. Il s'agit généralement d'une petite tache pulmonaire. Mais toujours l'hypertrophie ganglionnaire est visible.

La primo-infection étant terminée, l'enfant se trouve en état d'allergie.

Tout autre est le tableau de la tuberculose chez l'adulte. Ici, la réaction ganglionnaire est minime, passe inaperçue; toute l'attention se porte sur la lésion pulmonaire. Les formes en sont, nous le savons, variées.

De cette nouvelle constatation : différence aussi nette entre tuberculose de l'enfant et tuberculose de l'adulte, nous avons été amenés à admettre que celle de l'enfant était la réaction d'un organisme vierge de toute infection, alors que celle de l'adulte était celle d'un organisme déjà touché. Réaction toute différente, nous le voyons.

La première infection, en provoquant l'apparition de l'allergie, éveille chez l'homme un rudiment d'immunité vis-à-vis des infections secondes. Mais cet état d'immunité demeure très relatif. Sera-t-il suffisant pour arrêter la nouvelle contamination? Rien jusqu'à présent ne permet de le prévoir. Chez le cobaye qui réalise le phénomène de Koch et qui détruit les bacilles infectés on voit toujours se dérouler inexorablement au lieu de la surinfection l'infection initiale.

Cependant, il a été démontré qu'une infection première dont la dose a été étudiée suscite un incontestable état de vaccination antituberculeuse. Cette vaccination est toute relative en ce sens qu'elle cède à des surinfections violentes, et temporaire en ce sens qu'elle s'atténue et disparaît avec le temps. Rappelons les tentatives de vaccination d'Arloing

sur les bovidés, celle de RAMER sur les moutons, enfin, les expériences de CALMETTE et GUÉRIN sur les vaches. Une vache atteinte de tuberculose latente tolère bien l'injection intraveineuse de 5 milligrammes de bacilles bovin, mais une vache saine et non allergique en meurt.

Ainsi éclate l'évidente résistance conférée au terrain par une allergie antérieure.

Si, d'autre part, on se place au point de vue clinique, on s'aperçoit qu'en présence d'un contage identique, les sujets non allergiques paient à la maladie un tribut beaucoup plus lourd que les sujets déjà allergiques.

De même, alors qu'un très grand nombre de sujets non allergiques sont arrêtés par les manifestations de la primo-infection, la presque totalité des sujets déjà contaminés supportent sans dommage apparent les nouveaux apports bacillaires.

Nous voyons ainsi quel intérêt il y a à savoir si l'individu est ou n'est pas en état d'allergie. Un moyen est à notre portée, la tuberculinisation. Nous entendons par là cutiréaction et intradermoréaction.

L'allergie pouvant être considérée, nous l'avons vu dans le phénomène de KOCH, comme une réaction rapide et violente à une nouvelle atteinte de l'organisme par le bacille, nous pouvons constater cette allergie et la mesurer par la réaction à la tuberculine.

Rappelons quelques notions sur la tuberculine et les tuberculinoréactions.

La tuberculine. — La tuberculine est obtenue par ensemencement du bacille tuberculeux sur bouillon de veau glycériné. Il se forme un voile qui remonte, le bouillon reste clair.

Le bouillon est mis à l'étuve à 110°. Les corps microbiens sont tués. On met ensuite le ballon au bain-marie et on laisse évaporer jusqu'au dixième du volume. A ce moment-là, on filtre. On ajoute de l'acide phénique à la proportion de 5 %. On obtient ainsi un liquide brunâtre, sirupeux C'est la tuberculine brute. On la purifie ensuite avec de l'alcool à 70°.

Constitution chimique. — Cette préparation tue les bacilles; les substances constituantes de leur protoplasma ont donc diffusé dans le liquide ambiant. On retrouve, en effet, les constituants protidiques, liquidiques et glucidiques du bacille, mais cependant pas dans les mêmes proportions. De plus, ce chauffage a l'inconvénient d'inactiver certaines pas un équivalent strict du bacille.

Donc, la tuberculine, par sa constitution chimique, n'est pas un équivalent stricte du bacille.

Les expériences ont prouvé que la réponse de l'organisme aux constituants protidiques a une prépondérance telle que la proportion relative des autres constituants a peu d'importance.

Une autre objection a été formulée : la présence possible de protéines étrangères. De nouvelles expériences de tuberculine faites sur milieu ne contenant pas de protéine ont été faites. Elles ont montré le peu de différence entre les réactions faites avec cette nouvelle tuberculine et celle faites avec la tuberculine ordinaire.

Une dernière question doit être posée. L'allergie est la réaction de l'organisme au bacille tuberculeux vivant. Peut-on donc la rechercher à l'aide des constituants des bacilles morts? L'expérience de KOCH nous fournit la réponse : la réaction du cobaye est la même que les bacilles soient vivants ou morts.

Nous voyons ainsi que, à juste raison, la tuberculine peut être employée pour la recherche de l'allergie.

La tuberculinoréaction. — Elle consiste en l'application de tuberculine sur la peau.

L'aptitude à réagir au bacille de KOCH est-elle présente partout et atteint-elle partout la même intensité?

C'est un problème important auquel de nombreux auteurs ont prêté attention; citons KRAUSS, LONG, RIST.

La présence de l'allergie dans tous les organes et tissus de l'économie est hors de contestation. La réaction inflammatoire se produit quel que soit l'endroit où l'on applique la tuberculine. Peut-on mesurer le degré de son intensité?

La peau est certainement, de tous les tissus de l'organisme,

le plus apte à se sensibiliser. Il suffit de penser à la riche symptomatologie cutanée des maladies d'hypersensibilité. En prenant donc la sensibilité cutanée pour témoin de celle de l'organisme, on choisit certainement la meilleure de toutes les sensibilités locales.

Si l'on met à part le foyer tuberculeux lui-même, qui est hypersensible, la peau reste un endroit favorable pour étudier l'allergie.

Nous venons d'essayer de voir ce qu'était l'allergie et comment elle se recherchait.

Il nous a semblé intéressant de rechercher si la streptomycine augmentait ou faisait apparaître dans l'organisme cet état particulier de défense que semble représenter l'allergie.

Les cutiréactions que nous avons pratiquées ont été faites dans les meilleures conditions possibles. Notre technique a été la suivante :

Deux escarifications de la peau au niveau du bras (sans faire saigner), longueur de un centimètre, une servant de témoin, l'autre destinée à l'application de la tuberculine. Deux jours plus tard, lecture de la réaction (mesure de la plaque érythémateuse en millimètres dans le sens vertical).

II

LA VITESSE DE SEDIMENTATION EN RELATION AVEC L'INFECTION TUBERCULEUSE

Si nous recueillons du sang dans un tube et si nous l'empêchons de coaguler, nous voyons les globules rouges se déposer au fond du tube cependant que le sérum surnage.

Ce phénomène constitue la sédimentation sanguine.

La vitesse de cette sédimentation varie dans des proportions assez faibles chez les sujets sains, mais s'accélère considérablement dans certains états physiologiques (grossesse, menstruation) et pathologiques (infections, tuberculose, cancer, arthrites).

Cette recherche peut rendre des services dans l'établissement du diagnostic et surtout du pronostic de certaines maladies aiguës ou chroniques, en particulier dans la tuberculose. Elle aide à suivre le mode d'évolution. Il est à noter que les malades avec des lésions tuberculeuses très étendues ont des vitesses de sédimentation plus rapides que les malades avec les lésions discrètes, même si celles-ci sont en activité. Les cavitaires ont des chiffres de sédimentation très élevés.

De toute façon, une vitesse de sédimentation élevée signifie dans la tuberculose évolution du foyer. Mais une sédimentation isolée n'a qu'une signification limitée, ce sont les sédimentations répétées qui indiquent l'évolution.

On peut donc admettre en gros que la courbe de sédimentation paraît mesurer assez exactement le degré de défaillance ou de résistance de l'organisme.

Mesure de la vitesse de sédimentation. — Deux procédés s'offrent à nous :

— le procédé de WESTERGREEN;

— le procédé de LINZENMEIER.

Procédé de Westergreen. — On aspire dans une seringue 0 cm^3 4 d'une solution stérile de nitrate de soude à 2 %, puis 1 cm^3 6 de sang. Après avoir secoué, on met ce sang dans un tube spécial, le niveau atteint alors une division.

Au bout d'une heure, on lit la hauteur du plasma surnageant.

Une vitesse de sédimentation au-dessus de 10 doit être considérée comme anormale.

On peut lire, la hauteur du plasma et ensuite faire le pourcentage de ce chiffre à celui de la hauteur totale du liquide.

C'est le procédé que nous avons employé.

Avec le *procédé Linzenmeier,* on note la hauteur parcourue par les globules rouges dans un tube spécial dont le diamètre est calibré, au bout d'une heure de sédimentation spontanée.

III

L'HEMATOLOGIE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE

La tuberculose étant une maladie générale, il est tout indiqué d'étudier les réactions des organes erythropoïétique leucopoïétiques et leucolytiques, ceci par les modifications de la formule et de la numération sanguine.

A peu près fixe chez le sujet en bonne santé, la composition cellulaire du sang se modifie dans tous les états morbides. Le nombre absolu des éléments par millimètre cube variera, mais aussi leur proportion dans le pourcentage cellulaire. Il n'est pas de maladie, même de peu d'importance, dans laquelle une recherche soigneuse ne ferait apparaître une modification de la formule et de la numération sanguine. Le plus souvent, ces modifications ne sont pas recherchées, n'offrant pas d'intérêt et disparaissant à la guérison.

L'activité des tissus hématopoïétiques et hématolytiques est tantôt entravée, tantôt surexcitée. En un point de l'organisme, un appel de leucocytes de telle ou telle variété peut être nécessaire.

Rappelons les diverses fonctions des leucocytes : fonctions bactériolytiques, protéolytiques, lipolytiques, antitoxiques, microphagiques, macrophagiques...; chaque maladie provoquera donc des modifications prédominant sur telle ou telle fonction, sur telle ou telle lignée cellulaire.

Ces modifications, formule, numération, sont variables à tous les stades évolutifs de la maladie.

Globules rouges. — Le taux normal des globules rouges varie de 4.500.000 à 5.000.000.

— Anémie légère. . . . . 4 millions de globules rouges
— Anémie moyenne. . . . 3 millions —
— Anémie grave. . . . . 2 millions —
— Anémie extrême. . . . 800.000 —

(Classification de Hayem.)

La plupart des infections sont susceptibles d'agir directement ou indirectement sur le système hématopoïétique, soit en diminuant l'érythropoïèse, soit en exagérant l'érythrolyse.

La tuberculose provoque le plus souvent une anémie légère, parfois plus grave. Cependant une anémie importante est rarement décelée même au cours d'états tuberculeux graves. Mettons à part le cas des tuberculeux présentant des hémoptysies abondantes ou répétées et chez qui la seule spoliation sanguine peut entraîner une anémie parfois importante.

Globules blancs. — Les troubles des fonctions leucopoïétiques et leucolytiques sont liés à ceux des fonctions erythropoïétiques et erythrolytiques. En réalité, nous verrons qu'il n'en est pas toujours ainsi dans le cas qui nous occupe.

Cette opinion a cependant l'intérêt de conduire à la pratique d'une numération des éléments blancs, concurremment à celle des éléments rouges. Ici, il peut exister :

— Soit augmentation du nombre des leucocytes : hyperleucocytose;

— Soit diminution : leucopénie;

— Enfin, indépendamment du nombre des leucocytes, prédominance d'un type cellulaire, polynucléose, mononucléose, éosinophilie, myélocytose.

Ainsi que le fait remarquer Rieux, la perturbation des quantités relatives des diverses formes (pourcentage) n'a aucun rapport avec leur nombre absolu.

Hyperleucocytose. — Elle existe à plus de 8.000 éléments (ceci à partir de onze ans; avant, elle est physiologique, ainsi qu'une légère éosinophilie).

Il est classique d'admettre qu'on la trouve rarement au cours de la tuberculose, bien qu'elle ait été notée dans quelques cas.

Elle est surtout marquée dans les infections généralisées et les suppurations chaudes.

Ce fait corrobore les idées de METCHNIKOFF et ses élèves sur le rôle aussi bien antitoxique qu'antimicrobien des leucocytes.

Leucopénie. — Elle existe à moins de 6.000 éléments par millimètre cube.

Nous la trouvons assez souvent dans la tuberculose, quoique peu marquée. Elle est plus notable dans les formes de granulie généralisée ou même localisée.

Formule sanguine. — Rappelons qu'elle évolue selon un schéma très général, dont nous serons conduit à envisager la valeur réelle :

— Au stade d'inoculation de l'organisme : leucopénie;

— A la période d'étude d'état des infections : polynucléose neutrophile, disparition des éosinophiles;

— A la défervescence — surtout par crise — diminution de la polynucléose neutrophile, réapparition des éosinophiles.

Polynucléose neutrophile. — Elle existe quand le nombre des neutrophiles dépasse 70 % du total. Forme fréquente et banale d'altération de la formule, elle est souvent parallèle à l'intensité de l'infection.

Dans la tuberculose pulmonaire d'après BEZANÇON, de JONG, de SERBONNES, chaque poussée évolutive s'accompagne d'une phase de polynucléose neutrophile. Il lui succède une phase de mononucléose, puis une éosinophilie plus persistante.

Polynucléose éosinophile. — Il y a éosinophilie quand le pourcentage de ces éléments dépasse 2 %.

La signification en est difficile à préciser. On admet que les éosinophiles sont produits par la moelle osseuse, comme

les autres polynucléaires, mais ils dérivent des myélocytes acidophiles.

En principe, il semble que les éosinophiles aient pour tâche spéciale la neutralisation des substances toxiques, la production d'anticorps spécifiques et, plus accessoirement, la phagocytose des germes infectieux.

Diminués ou absents aux périodes de début et d'état des infections générales, les éosinophiles apparaissent nombreux à la convalescence et à la défervescence sous forme de véritable crise éosinophilique.

C'est là un fait d'importance pronostique considérable.

Ce phénomène est à rapprocher des éosinophilies locales constatées dans les épanchements des séreuses à évolution favorable (pleurésie sérofibrineuse, pleurésie purulente).

Mononucléose. — Elle existe quand le pourcentage des mononucléaires dépasse 35 %.

Il s'agit le plus souvent de lymphocytes et de moyens mononucléaires.

Comme nous l'avons vu, elle succède à la phase de polynucléose accompagnant une poussée évolutive de tuberculose pulmonaire.

DEUXIEME PARTIE

OBSERVATIONS CLINIQUES

Nous avons poursuivi notre étude sur trente-deux observations de tuberculoses traitées par la streptomycine, dans les Services de MM. les professeurs ROQUES, SOREL et MOREL et de M. le Dr BAUDOT. Notre matériel groupe huit observations d'enfants (Service de M. le professeur SOREL) et vingt-quatre observations d'adultes.

Délibérément, les cas de méningite tuberculeuse, de granulie et de tuberculose ostéo-articulaire ont été laissés de côté. Il s'agit, en presque totalité, pour les enfants, de primo-infection (soit banale, soit avec épanchement pleurétique, soit avec érythème noueux) ; pour les adultes, de tuberculose pulmonaire chronique (soit excavée le plus souvent, soit fibreuse) ; rarement de tuberculose pulmonaire aiguë.

Un plan général conduit l'ensemble de nos observations. Le voici en bref :

Nous donnons un rapide aperçu de l'état général et local, avant traitement à la streptomycine. Une première série d'examens de laboratoire est pratiquée à ce moment. Une fois le traitement achevé ou suffisamment avancé (en général après trois semaines), nous pratiquons une deuxième série d'examens de laboratoire... Un résumé est fourni alors de l'évolution, tant sur le plan général que local, sous l'influence du traitement streptomycinique.

Notre série d'examens de laboratoire comporte, suivant

un schéma de principe (qui d'ailleurs souffre de regrettables exceptions liées à des difficultés d'ordre pratique) :

1° Une appréciation de l'allergie :

Nous avons eu recours à la cutiréaction; nous avons étudié avec soin l'importance de cette réaction, dans chaque cas, avant streptomycine et sous-streptomycine;

2° Une appréciation de la vitesse de sédimentation (mesurée selon la méthode de WESTERGREEN);

3° Un examen hématologique : avec numération (série blanche et série rouge) et formule (nous distinguons : polynucléaires, éosinophiles, monocytes, enfin lymphocytes et moyens mononucléaires que nous considérons comme une seule et même lignée).

Le groupement de nos observations s'effectue de la manière suivante : d'abord les enfants, ensuite les adultes.

L'ensemble de ces résultats est repris en bloc sous forme de tableaux à la suite du détail de nos observations. Disons que, dans ces tableaux, nous distinguons des résultats du traitement par la streptomycine en : bons, moyens ou nuls. Cette distinction clinique, pour arbitraire qu'elle puisse paraître, étant donné le peu de recul vis-à-vis du début du traitement, est systématiquement adoptée, car elle s'impose dans la mesure même où nos examens de laboratoire peuvent prétendre à nous renseigner et sur l'efficacité de la streptomycine et sur la modalité de réaction du terrain, se traduisant par des variations de l'allergie, de la sédimentation et du complexe hématologique.

OBSERVATION I

L... (Victor).

Age : 14 ans.
Service de M. le professeur SOREL.
Hospitalisé en décembre 1948.
Entré au Service pour pleurésie gauche.

Signes généraux :

Léger amaigrissement.
Fatigue.

Radiographie :

Montre un épanchement liquidien assez important à gauche.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine :

Cuti : 6 m/m.

Numération — G. R. : 4.300.000
G. B. : 5.700

Formule — P. N. : 66
E. : 1
M. : 10
M. M. : 12
L. : 21

Après le traitement à la streptomycine :

Cuti : 8 m/m.

Numération — G. R. : 4.750.000
G. B. : 5.200

Formule — P. N. : 34
E. : 6
P. B. : 1
M. : 9
M. M. : 8
L. : 42

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Chute rapide de la température.
Reprise de l'état général.
L'épanchement se tarit très rapidement.

Au point de vue laboratoire :

Légère augmentation de la cuti.
Diminution très forte des polynucléaires : de 66 à 34.
Eosinophilie.
Augmentation marquée des lymphocytes : de 33 à 50.

OBSERVATION II

L... (Claude).

Age : 8 ans 1/2.
Service de M. le professeur SOREL.
Hospitalisé du 2 décembre 1948 au 9 février 1949.
Primo-infection.

Dans ses antécédents :

Père, fibrose diffuse.
Un frère et une sœur hospitalisés en même temps pour virage de la cuti.
Le contage proviendrait d'un voisin de chambre.

A l'entrée :

Assez bon état général, mais température surtout le soir.

Radiographie :

Infiltration hilaire bilatérale avec prédominence gauche ou elle remonte jusque sous la clavicule.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine, le 5 décembre 1948

Cuti : 8 m/m. Phlycténulaire.
Formule — P. N. : 48
E. : 2
L. : 39
M. : 11

Après le traitement, le 12 janvier 1949 :

Cuti : 8 m/m Phlycténulaire.
Formule — P. N. : 61
E. : 8
M. : 2
M. M. : 3
L. : 26

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Amélioration très nette de l'état général.
Plus de température.
Augmentation de poids.

Radiographie :

Diminution de l'image d'infiltration.

Au point de vue laboratoire :

Cuti sans changement, toujours phlycténulaire.
Augmentation des polynucléaires.
Diminution des lymphocytes.
Eosinophilie.

OBSERVATION III

M. L... (Gilbert).

Age 5 ans 1/2.
Service de M. le professeur Sorel.
Hospitalisé du 28 décembre 1948 au 8 février 1949.
Primo-infection.
Contage familial massif par voisin bacillaire.

A l'entrée :

Assez bon état général.
Température aux environs de 38°.

Radiographie :

Complexe de primo-infection avec image hilaire très importante à gauche.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine, le 29 décembre 1948 :

Cuti : 10 m/m. Phlycténulaire.

Formule — P. N. : 80
E. : 2
M. : 2
L. : 16

Après le traitement :

Cuti : 11 m/m. Phlycténulaire.

Formule — P. N. : 56
E. : 9
M. : 7
M. M. : 7
L. : 21

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Très bon état général.
Pas de température.
Augmentation du poids.
La radiographie montre la persistance du complexe de primo-infection.

Au point de vue laboratoire :

Persistance d'une cuti phlycténulaire.
Diminution des polynucléaires.
Eosinophilie.
Augmentation des lymphocytes.

OBSERVATION IV

C... (René).

Age : 5 ans.
Service de M. le professeur Sorel.
Hospitalisé du 3 janvier 1949 au 4 février 1949.
Primo-infection ou plutôt surinfection.
En mai 1947, présente quelques signes généraux : pâleur, fatigue, anorexie, fébricule.
Traitement banal général : calcium, stérogyl, extrait de foie.
Bon état général jusqu'en novembre 1948.
Novembre 1948, nouveaux signes généraux.

Examen à l'entrée :

Signes généraux : température le soir (38°-39°), léger amaigrissement, asthénie, pâleur.

Radiographie :

Image de zonite du lobe moyen.
Surcharge hilaire.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine, le 3 janvier 1949 :

Cuti : 4 m/m.

Formule - P. N. : 50
E. : 2
M. : 4
M. M. : 6
L. : 38

En cours de traitement, le 16 janvier 1949 :

Cuti : 7 m/m.

Formule — P. N. : 55
E. : 6
M. : 8
M. M. : 2
L. : 29

En fin de traitement, le 27 janvier 1949 :

Cuti : 7 m/m.

Formule — P. N. : 51
E. : 11
M. : 4
M. M. : 10
L. : 24

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Très bon état général.
Chute de la température.
Reprise du poids.

Radiographie :

Disparition de l'image zonaire, seul persiste le complexe hilaire.

Au point de vue laboratoire :

Augmentation de la cuti.
Persistance d'un taux bas de polynucléaires.
Eosinophilie marquée : de 2 à 11.

OBSERVATION V

P... (Jean-Claude).

Age : 9 ans.
Service de M. le professeur Sorel.
Hospitalisé en janvier 1949.

A présenté, un an auparavant, une néphrite à la suite d'une scarlatine. Depuis, et par intermittence, on trouve des traces d'albumine dans ses urines.

Rentre au Service de M. le professeur Sorel, pour bilan rénal.

Pendant son hospitalisation, une cuti systématique se révèle positive.

Etant donné la fragilité de cet enfant, il paraît préférable de pratiquer une cure de streptomycine.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine :

Cuti : 6 m/m.

Numération — G. R. : 3.600.000
G. B. : 7.300

Formule — P. N. : 51
E. : 12
P. B. : 1
M. : 4
M. M. : 2
L. : 30

Après le traitement à la streptomycine :

Cuti : 8 m/m.

Numération — G. R. : 3.800.000
G. B. : 8.000

Formule — P. N. : 42
E. : 14
M. : 2
M. M. : 8
L. : 35

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Très bon état général.

Radiographie :

Persistance du complexe, mais atténué.

Au point de vue laboratoire :

Nouvelle diminution des polynucléaires.
Augmentation de l'éosinophilie préexistante.
Augmentation des lymphocytes.

OBSERVATION VI

F... (Antoine).

Age : 11 ans.
Service de M. le professeur Sorel.
Hospitalisé du 6 décembre 1948 au 26 février 1949.
Primo-infection. Erythème noueux.
Début le 28 novembre 1948, par céphalée. Température à 40°.
Quatre à cinq jours après, apparaît sur les deux jambes et les avant-bras un érythème noueux.

A l'entrée :

Signes généraux très importants :
Très gros amaigrissement en quelques jours.

Température à 39°.
Asthénie.
Erythème noueux siégeant sur les jambes et les avant-bras.

Radiographie :

Image banale de primo-infection.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine, le 7 décembre 1948 :

Cuti : 10 m/m.

Numération — G. R. : 3.900.000
G. B. : 6.000

Formule — P. N. : 70
M. : 13
M. M. : 6
L. : 10
Plasmocyte — : 1

Après une première série de streptomycine, le 2 janvier 1948 :

Cuti : 7 m/m.

Numération — G. R. : 4.000
G. B. : 6.200

Formule P. N. : 54
E. : 1
M. : 15
M. M. : 5
L. : 25

On note :

Au point de vue clinique :

Amélioration notable de l'état général.
Reprise du poids. Chute de température.
Disparition de l'érythème noueux.

Au point de vue laboratoire :

Diminution de la cuti.
Diminution des polynucléaires.
Forte lymphocytose.

A partir du 4 janvier :

Reprise de la température.
Amaigrissement.
Toux quinteuse.

Une *radiographie,* pratiquée le 8 janvier, montre une image pseudo-granulique à droite.

Nouvelle série de streptomycine.

Après cette nouvelle série :

Cuti : 3 m/m.

Numération — G. R. : 4.200.000
G. B. : 7.800

Formule — P. N. : 41
E. : 27
M. : 3
M. M. : 17
L. : 12

En conclusion.

Au point de vue clinique :

L'état général s'est de nouveau amélioré.
La température a disparu.

Au point de vue radiologique :

Eclaircissement du champ pulmonaire.

Au point de vue laboratoire :

Augmentation des leucocytes.
Ce qui frappe surtout est une nouvelle diminution polynucléaires, une forte éosinophilie à 27.

Devant cette éosinophilie, une origine parasitaire à été cherchée qui n'a pu être trouvée.

OBSERVATION VII

B... (Bernard).

Age : 8 mois.

Service de M. le professeur Sorel.

Hospitalisé en avril 1949.

Enfant jusque-là bien portant, augmentant régulièrement de poids.

Début par des signes généraux :
Diminution de poids.
L'enfant pleure.

Signes fonctionnels :

Tirage trachéal faisant penser à un corps étranger.

Radiographie :

Opacité du lobe supérieur droit.
Adénopathie hilaire.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine :

Cuti : 9 m/m.

Numération — G. R. : 4.300.000
G. B. : 5.600

Formule — P. N. : 55
B. : 2
L. : 36
M. : 6

Après le traitement :

Cuti : 9 m/m.

Numération — G. R. : 3.900.000
G. B. : 7.200

Formule — P. N. : 47
M. : 4
L. : 43
M. M. : 6

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Amélioration de l'état général.
Légère reprise de poids.
Le tirage persiste, mais moins intense.

Radiographie :

Opacité beaucoup moins nette.
L'adénophatie hilaire persiste.

Au point de vue laboratoire :

Diminution des globules rouges.
Augmentation des leucocytes.
Diminution des polynucléaires.
Augmentation des lymphocytes.

OBSERVATION VIII

S... (Jean-Paul).

Age : 5 ans 1/2.
Service de M. le professeur Sorel.
Hospitalisé du 14 janvier 1949 au 22 février 1949.
Primo-infection.

En contact avec une grand'mère bacillaire. A reçu le B. C. G. par voie bucale.

Début en septembre 1948 :

Inappétence.
Léger amaigrissement.

A l'entrée :

Enfant pâle, mais assez bon état général.
Pas de température.

Radiographie :

Hiles chargés surtout à droite, avec légère infiltration remontant vers le sommet.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine, le 19 janvier 1949 :

Cuti : 4 m/m.

Formule — P. N. : 69
E. : 5
M. : 10
M. M. : 5
L. : 11

Après le traitement à la streptomycine, le 18 février 1949 :

Cuti : 4 m/m.

Formule P. N. : 43
E. : 14
M. : 7
M. M. : 11
L. : 25

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Très bon état général.
Peu de modification du complexe de primo-infection. Cependant, la surcharge hilaire est diminuée.

Au point de vue laboratoire :

Cuti sensiblement égale.
Diminution forte des polynucléaires.
Forte éosinophilie : de 5 à 14.
Lymphocytose importante : de 16 à 36.

OBSERVATION IX

A... (Maria).

Age : 30 ans.

Service de M. le professeur Morel.

Hospitalisée en novembre 1949.

Début par des signes généraux : sueurs, amaigrissement, asthénie, température oscillante.

La *radiographie* montre alors une infiltration du lobe inférieur droit, avec au centre un début de caséification.

Création d'un pneumothorax qui doit être très poussé. Insufflé très souvent.

L'image cavitaire se précise à la radio et on la voit augmenter considérablement de volume en quelques jours.

Streptomycine par voie générale et endobronchique.

Examen de laboratoire.

Cuti : 8 m/m.

V. S. : 67 %

Numération — G. R. : 3.500.000
G. B. : 7.000

Formule — P. N. : 71
E. : 4
M. M. : 1
L. : 16

Le 15 décembre :

Cuti : 6 m/m.

V. S. : 50 %

Formule — P. N. : 63
E. : 3
P. B. : 2
M. : 3
M. M. : 29
L. : 29

Le 23 janvier :

Cuti : 6 m/m.

V. S. : 55 %

Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 6.000

Formule — P. N. : 50
E. : 5
M. : 28
M. M. : 5
L. : 22

Le 24 février :

Cuti : 7 m/m.

V. S. : 45 %

Numération — G. R. : 4.600.000
G. B. : 5.700

Formule — P. N. : 68
E. : 5
M. : 8
M. M. : 1
L. : 8

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Très bon état général.
Diminution très importante de la géode en quelques jours

Au point de vue laboratoire :

Cuti : A plutôt tendance à légèrement diminuer.

V. S. : Diminution tout en restant élevée.

Numération :

Augmentation des globules rouges.
Diminution des leucocytes.

Formule : Dans les formules du 16 décembre puis du 23 janvier, nous voyons une baisse progressive des polynucléaires avec augmentation de lymphocytes.
Le 23 janvier : Monocytose.
Enfin, le 24 février : La formule tend à redevenir normale. Seule persiste une légère éosinophilie.

OBSERVATION X

M. H...
Service de M. le Dr Baudot.
Hospitalisé en décembre 1948.

A l'entrée :

Etat général assez satisfaisant, malgré un léger amaigrissement.

Radiographie :

Image de caverne sous-claviculaire gauche.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine, le 22 novembre :

Cuti : 4 m/m.
V. S. : 46 %
Numération — G. R. : 4.200.000
G. B. : 6.000
Formule P. N. : 70
E. : 2
M. : 4
M. M. : 3
L. : 11

Après le traitement à la streptomycine, le 13 décembre :

Cuti : 4 m/m.
V. S. : 20 %
Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 7.300
Formule P. N. : 49
E. : 10
M. : 3
G. M. : 1
M. M. : 5
L. : 22

Au point de vue clinique :

Etat général très satisfaisant.
Mais surtout, au point de vue radiographique, disparition totale de la géode.

Au point de vue laboratoire :

Diminution de la vitesse de sédimentation.
Leucocytose.
Forte diminution des polynucléaires.
Eosinophilie.
Augmentation marquée des lymphocytes.

OBSERVATION XI

M^lle^ Q... (Raymonde).
Age : 24 ans.
Service de M. le D^r^ Baudot.
Hospitalisée du 10 février 1949 au 26 mars 1949.
Début en novembre 1948, quelque temps avant son accouchement, par altération progressive de l'état général.
Puis, en février, hémoptysie amenant l'hospitalisation.

A l'entrée :

Signes généraux : température à 38°. Amaigrissement. Asthénie.

Radiographie :

A droite, infiltration diffuse, non homogène du tiers supérieur, avec petites images de perte de substance dans la région rétro et susclaviculaire.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, le 12 février 1949 :

Cuti : 2 m/m.

V. S. : 52 %

Numération — G. R. : 3.800.000
G. B. : 5.600

Formule — P. N. : 72
M. : 3
L. : 16
M. M. : 9

Après le traitement, le 8 mars 1949 :

Cuti : 4 m/m.

V. S. : 25 %

Numération — G. R. : 4.300.000
G. B. : 5.500

Formule — P. N. : 59
E. : 9
M. : 5
L. : 21
M. M. : 6

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Amélioration très nette de l'état général ainsi que des signes fonctionnels.

Radiographie :

Nettoyage sensible de l'infiltrat cependant que la bacilloscopie devient négative.

Au point de vue laboratoire :

Augmentation de la cuti.
Diminution de la vitesse de sédimentation.

Augmentation des globules rouges.
Diminution des polynucléaires.
Eosinophilie.
Lymphocytose.

OBSERVATION XII

Mlle A... (Jeanne).
Age : 16 ans 1/2.
Service de M. le professeur Morel.
Observation n° 58058.
Hospitalisée du 7 janvier 1949 au 4 mai 1949.

Résumé clinique :

3 janvier 1949 :

Hémoptysie d'alarme.
Examen clinique négatif.
Radio : Légère plage de condensation sous-claviculaire.

19 janvier :

Radio : Zonite supérieure droite.
Signes généraux : Pas de température. Assez bon état général.

Examen de laboratoire.

10 janvier :

Cuti : 12 m/m. Phlycténulaire.
V. S. : 45 %
Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 5.600
Formule — P. N. : 75
M. : 13
L. : 11
M. M. : 1

5 février :

Cuti : 12 m/m. Phlycténulaire.
V. S. : 18 %
Numération — G. R. : 4.400.000
G. B. : 7.000
Formule — P. N. : 64
E. : 7
M. : 17
L. : 11
M. M. : 1

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Disparition presque complète de l'infiltrat.
Très bon état général.

Au point de vue laboratoire :

Augmentation des leucocytes.
Diminution des P. N.
Eosinophilie.

OBSERVATION XIII

M^lle B... (Marcelle).
Age : 25 ans.
Service de M. le professeur MOREL.
Observation n°...
Hospitalisée du 22 novembree 1948 au 27 mars 1949.
Dans ses antécédents :

En 1942, pleurésie gauche ayant duré un mois, non ponctionnée.

En novembre 1944, pleurésie droite ayant duré trois semaines, ponctionnée.

A l'entrée :

Légère température le soir.
Amaigrissement.
Géodes sous-claviculaire droite, rétroclaviculaire gauche.

Mise au traitement à la streptomycine. Après 26 grammes, accidents cutanés de la face, des cuisses, du ventre.
Arrêt de six jours de la streptomycine.
Reprise associée au néoantergan.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, 23 janvier :

Cuti : 8 m/m.

V. S. : 40 %

Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 5.500

Formule — P. N. : 66
E. : 1
M. : 7
L. : 23
M. M. : 2

Trois semaines après le traitement :

Cuti : 8 m/m.

V. S. : 11 %

Numération — G. R. : 4.100.000
G. B. : 6.800.000

Formule — P. N. : 54
E. : 7
M. : 13
L. : 24
M.M. : 2

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Etat général très bon, avec augmentation de poids.
Très nette diminution des cavernes.

Au point de vue laboratoire :

Légère anémie.
Augmentation des leucocytes.
Vitesse de sédimentation qui redevient normale.
Diminution des P. N.
Eosinophilie.

OBSERVATION XIV

M^me^ G... (Simone).
Age : 28 ans.
Service de M. le professeur Morel.
Hospitalisée du 27 décembre 1948 au 28 avril 1949.
Dans ses antécédents, pleurésie bilatérale en août 1942.

Début par signes généraux :

Température.
Asthénie.
Anorexie.
Amaigrissement.

Radiographie :

Géodes sous-claviculaire droit.
Infiltrat du sommet et géode sous et rétroclaviculaire droit.
Tramité de tout le champ pulmonaire.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, le 27 décembre :

Cuti : 3 m/m.

V. S. : 50 %

Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 5.200

Formule — P. N. : 74
M. : 4
L. : 18
M. M. : 4

En cours de traitement, le 23 janvier :

Cuti : 5 m/m.

V. S. : 40 %

Numération — G. R. : 4.800.000
G. B. : 5.200

Formule — P. N. : 66
E. : 8
M. : 6
L. : 10
M. M. : 2

Le 25 février :

Cuti : 5 m/m.

V. S. : 33 %

Numération — G. R. : 4.200.000
G. B. : 5.200

Formule — P. N. : 56
E. : 10
M. : 4
L. : 35
M. M. : 1

Le 1er avril 1949 :

Cuti : 6 m/m.

V. S. : 24 %

Numération — G. R. : 4.400.000
G. B. : 6.000

Formule — P. N. : 58
E. : 9
M. : 17
L. : 15

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Très nette amélioration de l'état général, avec augmentation de poids de 12 kilogs.

Diminution et presque disparition de la géode sous-claviculaire.

Diminution de la géode sous et rétroclaviculaire (pièce de 50 centimes).

Infiltrat de parenchyme.

Au point de vue laboratoire :

La cuti a augmenté; à peine positive au début, elle devient franchement positive.

Diminution progressive de la V. S.

Au point de vue numération, peu de chose, cependant nous notons une augmentation des leucocytes.

Enfin, dans la formule :

Diminution très nette des polynucléaires.

Augmentation des éosinophiles et des lymphocytes.

OBSERVATION XV

M. C... (Léon).

Age : 32 ans.

Médecine Nord. — Service de M. le professeur Roques.

Hospitalisé du 5 mars 1949 au 1er mai 1949.

Ce malade, qui présente dans ses antécédents une atteinte pulmonaire gauche, a été hospitalisé dans le Service de M. le professeur Roques, pour asthénie et adénopathies importantes.

A son entrée :

Température 38° à 39°5.

Amaigrissement et asthénie.

Adénopathies généralisées dures intéressant essentiellement la chaîne carotidienne, le creux de l'aisselle, la région inguinale.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine :

Cuti : 8 m/m.

Numération — G. R. : 5.000.000
G. B. : 5.300

Formule — P. N. : 75
E. : 1,5
B. : 0,5
L. : 16,5
M. M. : 16,5

Après le traitement :

Cuti : 10 m/m. Légère augmentation.

Numération — G. R. : 5.000.000
G. B. : 5.100
Formule — P. N. : 65
E. : 3
B. : 2
L. : 15
M. M. : 12
M. : 3

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Régression des adénopathies.
Normalisation de la fièvre.
Augmentation du poids.

Au point de vue laboratoire :

Diminution des P. N.
Augmentation marquée des lymphocytes.
Peu d'éosinophilie.

OBSERVATION XVI

Mme D... (Marie-Jeanne).
Age : 35 ans.
Service de M. le professeur MOREL.
Hospitalisée du 15 janvier au 16 avril 1949.
Début en septembre 1948 : Excavation sous-claviculaire gauche, qui va en s'aggravant.

Signes généraux :

Discrets.
Pas de température.
Pas d'amaigrissement notable.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, 25 janvier 1949 :

Cuti : 5 m/m.
V. S. : 55 %

Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 5.400
Formule — P. N. : 69
M. : 21
L. : 8
M. M. : 2

En cours de traitement, le 15 février :

Cuti : 7 m/m.

V. S. : 40 %

Numération — G. R. : 3.900.000
G. B. : 6.500

Formule — P. N. : 48
E. : 12
M. : 11
L. : 34
M. M. : 2

Le 8 mars :

Cuti : 7 m/m.

V. S. : 28 %

Numération — G. R. : 3.200.000
G. B. : 6.000

Formule — P. N. : 43
E. : 12
M. : 18
L. : 25
M. M. : 2

Après le traitement (arrêt de la streptomycine, le 10 avril) :

Numération — G. R. : 4.000.000
G. B. : 6.500

Formule P. N. : 55
E. : 5
M. : 24
L. : 16

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Très nette amélioration de l'état général.
Disparition quasi-totale de la géode sous-claviculaire.

Au point de vue laboratoire :

Anémie progressive de 4.500.000 globules rouges à 3.200.000.
Leucocytose.
Diminution des polynucléaires.
Eosinophilie s'élevant de 0 à 12 en cours de traitement.
Augmentation importante des lymphocyles.
Après un arrêt de quinze jours, le taux des globules rouges augmente.

L'éosinophilie diminue ainsi que la lymphocytose; en somme, la formule tend à redevenir normale.

OBSERVATION XVII

Age : 22 ans.
Service de M. le Dr Baudot.
Hospitalisée du 14 février 1949 au 23 mai 1949.
Dans ses antécédents, pleurite droite en spetembre 1940.
Début en janvier 1949, par état pseudo-grippal.

Signes généraux :

Importants.
Température élevée.
Peu de temps après apparaît une laryngite.

La *radiographie,* pratiquée à ce moment-là, montre une géode sous-claviculaire gauche, avec un niveau liquide.

Examen à l'entrée.

Signes généraux peu marqués :

Pas de température.
Léger amaigrissement.

Radiographie :

A droite : Travée fibreuse à point de départ hilaire se dirigeant vers la base.

A gauche : Perte de substance sous-claviculaire dans la région externe avec niveau liquide dans la caverne inférieure.

Opacité du sommet.
B. K. ├ ┤.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, le 16 février :

Cuti : 5 m/m.
V. S. : 60 %
Numération — G. R. : 3.900.000
G. B. : 7.200
Formule — P. N. : 64
E. : 6
M. : 6
L. : 24

Après le traitement, le 12 mars :

Cuti : 6 m/m. Phlyctène.

V. S. : 47 %

Numération — G. R. : 4.100.000
G. B. : 5.000

Formule — P. N. : 58
E. : 7
M. : 17
L. : 12
M. M. : 6

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Très bon état général.
Reprise de poids (4 kilogs).
Radiographie : Amélioration considérable avec disparition de plusieurs petites spélongues.

Au point de vue laboratoire :

Augmentation de la cuti.
Apparition de phlictène.
Diminution de la vitesse de sédimentation.
Diminution des leucocytes.
Diminution des polynucléaires.
Monocytose.
Persistance de l'éosinophilie.

OBSERVATION XVIII

C... (Roger).
Age : 20 ans.
Service de M. le professeur Roques.

Début au cours de son service militaire au Maroc, par bronchite et signes généraux :

Température.
Amaigrissement.
Sueurs nocturnes.

Hospitalisé le 21 décembre 1948 et traité par stérogyl-calcium.

Examen à l'entrée.

Quelques signes généraux :

Température.
Léger amaigrissement.
Fatigue.

Radiographie :

Droite : Tramite.

Gauche : Infiltration dense de tout le lobe pulmonaire supérieur, avec présence d'une petite image claire.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine, le 28 mars (A noter création d'un P. N. A., le 30 mars) :

Cuti : 2 m/m.

V. S. : 21-33 %

Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 7.600

Formule — P. N. : 60,5
E. : 3,5
B. : 0,5
M. : 2,5
L. : 33

Après le traitement à la streptomycine :

Cuti : 5 m/m.

V. S. : 8-14 %

Numération — G. R. : 4.300.000
G. B. : 8.500

Formule — P. N. : 55
E. : 6
M. : 4
L.M.M. : 35

En conclusion.

Le malade est en très bon état général, apyrétique.
Son poids a augmenté.

Radiographie :

Droite : Eclaircissement du champ pulmonaire.
Gauche : P. N. A. total avec possibilité d'une petite image géodique dans le moignon.

Au point de vue laboratoire .

Augmentation de la cuti.
Diminution de la vitesse de sédimentation.
Augmentation des leucocytes.
Légère diminution des polynucléaires.
Eosinophilie.
Pas de changement notable des lymphocytes.

OBSERVATION XIX

M^lle C...
Age : 27 ans.
Service de M. le professeur Morel.
Hospitalisée en novembre 1948.

Début en avril 1948, par des signes généraux :
Fatigue.
Amaigrissement.
Fébricule.

A ce moment-là n'interrompt pas son travail. Elle est institutrice.

En octobre 1948 : De nombreux enfants de sa classe présentent une primo-infection.
Une visite médicale est ordonnée.
Une radiographie, pratiquée à ce moment-là, montre chez la malade une image de condensation sous-claviculaire droite.

A l'entrée, signes généraux assez marqués :

Amaigrissement.
Légère température.
Asthénie.

Radiographie :

Géode sous-claviculaire droite.
On pratique alors un pneumothorax.
La radiographie montre des brides, la geode.
Section de bride. Soufflage de la géode qui devient énorme.
Le 10 décembre, la malade est mise au traitement par la streptomycine, par voie générale et par voie endobronchique.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine, le 11 décembre :

Cuti : 4 m/m.
V. S. : 55 %
Numération — G. R. : 4.200.000
G. B. : 6.600
Formule — P. N. : 79
E. : 4
M. : 4
M. M. : 1
L. : 12

Le 23 janvier :
Cuti : 4 m/m.

V. S. : 40 %

Numération — G. R. : 3.500.000
G. B. : 5.500

Formule — P. N. : 72
E. : 4
M. : 7
M. M. : 3
L. : 14

Le 23 février :

Cuti : 6 m/m.

V. S. : 30 %

Numération — G. R. : 3.800.000
G. B. : 6.000

Formule — P. N. : 66
E. : 6
M. : 16
G. M. : 1
L. : 16

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Amélioration très nette de la malade.

Radiographie :

Diminution spectaculaire de la géode.

Au point de vue laboratoire :

Augmentation de la cuti.
Diminution progressive de la vitesse de sédimentation.
Diminution des globules rouges.
Diminution progressive des polynucléaires.
Eosinophilie peu marquée.
Monocytose passant de 4 à la première formule à 16 à la dernière formule.

OBSERVATION XX

M^me^ L... (Maria).
Age : 42 ans.
Service de M. le professeur Morel.
Hospitalisée du 18 janvier 1948 au 9 mars 1948.
Début, il y a trois ans, par une hémoptysie.
Décembre 1949, douleur sous-claviculaire gauche.

Peu de S. G. :

Amaigrissement léger.
Pas de température.

Radiographie :

Infiltration de la partie moyenne du poumon gauche.

Examen de laboratoire.

Avant traitement, le 20 janvier :

Cuti : 6 m/m.

V. S. : 28 %

Numération — G. R. : 3.300.000
G. B. : 5.800

Formule — P. N. : 76
E. : 7
M. : 12
M. M. : 2
L. : 9

Début de la streptomycine, le 21 janvier.
Création d'un pneumothorax gauche, le 28 janvier.

En cours de traitement, le 15 février :

Cuti : 6 m/m.

V. S. : 20 %

Numération — G. R. : 4.000.000
G. B. : 6.700

Formule — P. N. : 76
E. : 8
M. : 5
L. : 11

En conclusion.

Clinique :

Amélioration de l'état général.
Pneumothorax très incomplet. Pas de décollement à la partie moyenne. Brides au sommet.

Laboratoire :

Augmentation de la cuti.
Augmentation des leucocytes.
Peu de modifications de la formule.
Persistance de l'éosinophilie.

OBSERVATION XXI

M^lle Z... (Rera).
Age : 15 ans.
Service de M. le professeur Morel.
Entrée au Service, le 15 janvier 194...

Début en décembre 1948, par des signes généraux marqués et douleur thoracique très intense.

Température à 39°.
Amaigrissement important.
Mauvais état général.

Radiographie :

Tuberculose fibreuse massive du poumon gauche, en voie d'excavation.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, le 23 janvier :

Cuti : 6 m/m.

V. S. : 63 %

Numération — G. R. : 4.350.000
G. B. : 5.000

Formule P. N. : 63
E. : 1
M. : 13
L. : 17
M. M. : 6

En cours de traitement (début de la streptomycine, le 24 janvier). Le 15 février :

Cuti : 9 m/m.

V. S. : 45 %

Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 6.800

Formule — P. N. : 65
E. : 3
M. : 9
L. : 23

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Amélioration lente mais continue. En mai 1949, le trai-

tement à la streptomycine se continue. L'état général est bon Au point de vue radiographique, constitution d'un fibrothorax. La tendance à la caséification a entièrement disparue.

Au point de vue laboratoire :

Augmentation nette de la cuti.
Diminution sensible de la V. S.
Augmentation des leucocytes.
Légère éosinophilie.

OBSERVATION XXII

M^lle V... (Andrée).
Age : 33 ans.
Service de M. le professeur Morel.
Hospitalisée du 13 janvier 1949 au 14 mai 1949.
Début de la maladie (infiltrat sommet gauche) en 1933

A l'entrée, signes généraux importants :

Asthénie.
Amaigrissement.
Température : 37°5-38°5.

Radiographie :

Cavernes multiples bilatérales.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, le 25 janvier :

Cuti : 5 m/m.
V. S. : 30 %
Numération — G. R. : 4.200.000
G. B. : 5.000
Formule — P. N. : 75
M. : 9
G. M. : 1
L. : 14
M. M. : 1

Le 15 février :

Cuti : 6 m/m.
V. S. : 10 %
Numération — G. R. : 4.600.000
G. B. : 8.000
Formule — P. N. : 61

E. : 10
M. : 8
L. : 20
M. M. : 1

En conclusion.

Clinique :

Les S. F. régressent.
L'état général s'améliore. Reprise de 5 kilogs.

Radiographie :

Persistance des géodes.

Laboratoire :

Cuti augmentée très légèrement.
V. S., diminution.
Augmentation des globules rouges.
Augmentation des leucocytes.
Diminution des P. N.
Eosinophilie (de 0 à 10).
Augmentation des lymphocytes.

OBSERVATION XXIII

M^lle B...
Age : 35 ans.
Service de M. le professeur Morel.
Hospitalisée le 11 octobre 1948.
Début.
A l'entrée, état général déficient :
Température.
Amaigrissement.
Asthénie.

Radiographie :

Géode du sommet droit, avec infiltrat micronodulaire de la base droite.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, 22 novembre :

Cuti : 7 m/m.
V. S. : 55 %
Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 7.000

Formule — P. N. : 76
E. : 1
M. : 14
L. : 6
M. M. : 3

En cours de traitement, le 13 décembre :

Cuti : 8 m/m.

V. S. : 55 %

Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 7.000

Formule — P. N. : 81
E. : 2
L.M.M.: 12
M. : 5

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Amélioration de l'état général.
Disparition de l'infiltrat micronodulaire de la base.
Aucune action sur la caverne.
Un pneumothorax extra-pleural est refusé par les chirurgiens, la caverne est située trop près de la corticalité.
La thoracoplastie est refusée par la malade.

Au point de vue laboratoire :

Très peu de modification.
Très légère augmentation de la cuti.
Légère augmentation des polynucléaires.

OBSERVATION XXIV

R... (Georges).

Age : 50 ans.

Service de M. le Dr Baudot.

Hospitalisé du 23 novembre 1948 au 19 janvier 1949.

Début de la maladie en septembre 1948, par expectoration mucopurulente.

Examen à l'entrée.

Signes généraux peu marqués :

Léger amaigrissement.
Bacilloscopie +.

Au point de vue radiographique :

A droite : Image normale.

A gauche : Opacité diffuse intercléido-hilaire.

Une tomographie vient préciser :

Perte de substance dans la région intercléido-hilaire gauche, visible surtout à 7 centimètres du plan postérieur.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine, le 4 décembre :

Cuti : 7 m/m.

V. S. : 35 %

Numération — G. R. : 4.700.000
G. B. : 6.300

Formule — P. N. : 52
E. : 6
M. : 22
G. M. : 2
L. : 16
M. M. : 2

Après le traitement, le 30 décembre 1948 :

Cuti : 6 m/m.

V. S. : 23 %

Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 7.000

Formule — P. N. : 78
E. : 1
M. : 2
L. : 19

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Amélioration de l'état général.
Diminution des signes fonctionnels.

Au point de vue radiologique :

L'ombre parahilaire est diminuée, moins dense, moins homogène +; la bacilloscopie est négative.

Au point de vue laboratoire :

Cuti sensiblement égale.
Diminution de la vitesse de sédimentation.

Augmentation des leucocytes.
Mais très forte augmentation des polynucléaires.
Pas de lymphocytose, disparition de la monocytose (de 22 passe à 2).

OBSERVATION XXV

Mme D... (Yvonne).
Age : 22 ans.
Service de M. le professeur Morel.
Entrée le 21 octobre.
Début en septembre 1948, par des signes généraux et une toux avec expectoration banale.

Signes généraux :

Importants.
Température oscillant aux environs de 38°.
Asthénie.
Perte de poids.

Radiographie :

Géodes multiples de la partie supérieure du poumon gauche. Aspect en mie de pain.
Crachats B. K. +.

Traitement :

Streptomycine commencée le 27 octobre.
Pneumothorax gauche créé le 15 novembre.
Abandonné début novembre.

Examen de laboratoire.

En cours de traitement, le 15 novembre :

Cuti : 3 m/m.
V. S. : 60 %
Numération — G. R. : 3.500.000
G. B. : 5.500

Le 12 décembre :

Cuti : 4 m/m.
V. S. : 60 %

En conclusion.

Clinique :

Peu de changements.

Laboratoire :

Très légère augmentation de la cuti.
Pas de modification de la V. S.

OBSERVATION XXVI

R... (Albert).
Age : 52 ans.
Service de M. le professeur Roques.
Hospitalisé le 13 février 1949.
Dans ses antécédents, on trouve une pleurésie gauche en 1942.

Début de la maladie en 1947, par des signes généraux :

Asthénie très marquée.
Anorexie.
Sans aucun signe fonctionnel.

A l'entrée, signes généraux :

Amaigrissement.
Pas de température.

Radioscopie :

Tuberculose fibro-caséeuse surtout marquée à gauche, avec image suspecte sous-claviculaire.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine :

Cuti : 5 m/m.
V. S. : 30-45 %

Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 8.500

Formule — P. N. : 81
M. : 6
L.M.M. : 13

Après le traitement :

Cuti : 5 m/m.
V. S. : 22-40 %

Numération — G. R. : 4.700.000
G. B. : 9.600

Formule — P. N. : 67
E. : 1
M. : 1
L. : 12
M. M. : 15

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Très légère amélioration de l'état général.
Petite augmentation de poids.

Radiographie :

Peu de changement.

Au point de vue laboratoire :

Diminution des polynucléaires, avec augmentation des lymphocytes.

OBSERVATION XXVII

M^me^ F... (Ginette).
Age : 23 ans.
Service de M. le professeur Morel.
Hospitalisée en novembre 1948.

Début :

Après une grossesse, accouchement normal en mai 1947.
Apparition de signes généraux légers et d'une expectoration muco-purulente.
B. K. + +.
Echec d'une tentative de création de pneumothorax à droite.
A la suite d'une poussée évolutive, rentre au sana pour streptomycine.

Signes généraux : légers.

Examen radiologique :

Infiltration du poumon gauche en voie d'excavation.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, le 10 novembre 1949 :

Cuti : 5 m/m.
V. S. : 55 %
Numération — G. R. : 4.600.000
G. B. : 7.800
Formule — P. N. : 78
E. : 1
M. : 12
L. : 11
M. M. : 8

En cours de traitement, le 30 novembre :

Cuti : 3 m/m.

V. S. : 55 %

Le 3 janvier :

Cuti : 4 m/m.

V. S. : 50 %

Numération — G. R. : 4.700.000
G. B. : 10.000

Formule — P. N. : 81
E. : 3
M. : 20
L. : 6

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Pas d'amélioration des lésions.
Légère amélioration de l'état général.

Au point de vue laboratoire :

Diminution de la cuti.
Augmentation des polynucléaires.

OBSERVATION XXVIII

L... (Louis).
Age : 25 ans.
Service de M. le Dr Baudot.
Hospitalisé du 24 novembre 1948 au 10 mai 1949.

Début en septembre 1944 par des signes généraux :

Amaigrissement.
Asthénie.

Expectoration bacillifère.
Création d'un P. N. A. droit entraînant une amélioration rapide et nette de l'état général.

Décembre 1946. Reprise des signes généraux :

Asthénie.
Température à 39°.

La *radiographie* montre une lobite excavée à gauche.
Création d'un P. N. A. gauche.

A l'entrée :

Etat général déficient.
Température vespérale.
B. K. +.

Radiographie :

A droite : Pneumo bien visible, avec importante collection de liquide à la partie inférieure de l'angle de raccordement.
Infiltration diffuse, non homogène du parenchyme.

A gauche : Accentuation de la trame.
Opacité homogène sous-claviculaire externe.
Opacité diffuse au niveau de la région intercléido-hilaire.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, le 6 décembre :

Cuti : 9 m/m.
V. S. : 40 %
Numération — G. R. : 4.300.000
G. B. : 7.000
Formule — P. N. : 78
M. : 3
L. : 19

En cours de traitement, le 30 décembre :

Cuti : 6 m/m.
V. S. : 45 %
Numération — G. R. : 4.900.000
G. B. : 7.000
Formule — P. N. : 78
M. : 3
L. : 19

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Pas de modification de l'état général et même légère aggravation.
Diminution de poids.
Température.

Radiographie :

Persistance des mêmes images et du niveau liquide.

Au point de vue laboratoire :

Diminution de la cuti.
Augmentation de la vitesse de sédimentation.
Pas de modification de la formule et de la numération globulaire.

OBSERVATION XXIX

M^lle N... (Odette).
Age : 22 ans.
Service de M. le D^r Baudot.
Hospitalisée du 7 février 1949 au 18 mars 1949.

Début en novembre 1944, par signes généraux :

Fatigue très accentuée.
Abcès pharyngé, puis hémoptysie.

La *radiographie*, pratiquée quelques jours plus tard, montre une opacité siégeant dans la région sous-claviculaire externe droite. Elle disparaît quinze jours plus tard environ.

Par la suite, la malade présente de nouvelles hémoptysies.

A l'entrée :

Signes généraux peu marqués.

Radiographie :

Images suspectes dans la région sous-claviculaire droite.
B. K. +.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, le 17 février 1949 :

Cuti : 1 m/m.
V. S. : 33 %
Numération — G. R. : 4.000.000
G. B. : 7.000
Formule — P. N. : 46
E. : 2
M. : 12
L. : 35
M. M. : 5

Après le traitement, le 13 mars 1949 :

Cuti : 3 m/m.
V. S. : 37 %
Numération — G. R. : 4.500.000
G. B. : 5.000

Formule — P. N. : 71
E. : 4
M. : 3
L. : 19
M. M. : 2

En conclusion.

Du point de vue clinique, peu de changement.
La *radiographie* montre une image à peu près semblable.

Du point de vue laboratoire :

Cuti sensiblement égale.
Légère augmentation de la vitesse de sédimentation.
Augmentation des globules rouges.
Leucopénie.
Polynucléose.
Diminution des lymphocytes.

OBSERVATION XXX

M. A... (Emilien).

Age : 45 ans.
Service de M. le Dr Baudot.
Hospitalisé du 18 novembre 1948 au 1er février 1949.
Début en 1946, par des signes généraux n'obligeant cependant pas le malade à interrompre son travail.

15 octobre 1948 :

Enrouement s'aggravant progressivement.
Etat général très atteint.
Température 39°5.
Amaigrissement de 10 kilogs en trois semaines.

A l'entrée :

Signes généraux alarmants.
Malade abattu, très fébrile.

Signes fonctionnels :

Dyspnée.
Dysphonie.
Expectoration B. K. + +.

Au point de vue radiographique :

A droite : Broncho-alvéolite étendue à tout le champ pulmonaire.

Excavation dans la région sous-claviculaire.
Grosse perte de substance avec micro-cavernes, et nombreuses images en voie d'excavation.

A gauche : Aspect broncho-pneumonique à gros éléments prédominant au lobe supérieur.
Examen oto-rhino-laryngologique : laryngite ulcéro-œdémateuse.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement à la streptomycine, le 19 novembre 1948 :

Cuti : 15 m/m. Phlycténulaire.
V. S. : 45 %
Formule — P. N. : 75
M. : 6
M. M. : 2
L. : 16

Pendant le traitement, le 13 décembre :

Cuti : 1 m/m.
V. S. : 45 %
Formule — P. N. : 80
M. : 1
L.M.M. : 15
Métamyelo : 3 %

En conclusion.

Au point de vue clinique :

Pas d'amélioration de l'état général.
Pas d'amélioration laryngée.
Pas d'amélioration radiologique.
De plus, apparition de manifestations psychiques ainsi que de lipothymies fréquentes.
L. C. R., chlorures, 6 gr. 20.
Autres éléments normaux.

Au point de vue laboratoire :

La cuti se négative presque, faisant penser à un état d'anergie.
La formule montre une polynucléose et l'apparition d'éléments anormaux.

OBSERVATION XXXI

M^lle M... (Andrée).

Age : 32 ans.

Service de M. le D^r Baudot.

Hospitalisée le 9 novembre 1948.

Début de la maladie en août 1947, par des signes fonctionnels .

Dyspnée.

Toux.

Signes généraux : asthénie très marquée.

Novembre 1947 :

Quelques crachats hémoptoïques.

Avril 1948 :

Crachats hémoptoïques.

La *radiographie,* pratiquée à ce moment-là, montre un processus bilatéral.

A partir de ce moment, atteinte progressive de l'état général

A l'entrée, signes généraux marqués :

Température 37°5-38°5.

Amaigrissement notable.

Asthénie.

La radiographie montre :

A droite :

Excavation para-hilaire très importante.

Excavation sous-claviculaire.

Infiltrat général.

A gauche :

Image d'une petite excavation sus-claviculaire médiane

Infiltrat diffus.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, le 11 novembre :

Cuti : 6 m/m.

V. S. : 52 %

Numération — G. R. : 4.200.000

G. B. : 8.000

Formule — P. N. : 72

E. : 2

M. : 8

L. : 18

M. M. : 18

Après la deuxième série de streptomycine, le 15 janvier :

Cuti : 6 m/m.
V. S. : 42 %

Numération — G. R. : 4.100.000
G. B. : 7.000

Formule P. N. : 81
E. : 4
M. : 6
L. : 9

En conclusion.

Au point de vue clinique :

On ne note pas d'amélioration notable.
La radiographie montre la persistance des mêmes images.

Au point de vue laboratoire :

Cuti n'augmente pas.
V. S. légèrement diminué.
Diminution des leucocytes.
Polynucléose.
Diminution des lymphocytes.

OBSERVATION XXXII

M^me^ R...

Age : 65 ans.
Service de M. le professeur Morel.
Hospitalisé en décembre 1949.
Se présente comme une bacillaire de longue date, avec très mauvais état général. Femme maigre. Asthénique.

A la radiographie :

Image de tuberculose fibreuse bilatérale.

Examen de laboratoire.

Avant le traitement, le 23 janvier :

Cuti : 5 m/m.
V. S. : 62 %

Numération — G. R. : 4.000.000
G. B. : 6.000

Formule — P. N. : 68
E. : 2
M. : 10
M. M. : 1
L. : 19

En cours de traitement, le 15 février :

Cuti :
V. S. : 54 %

Numération — G. R. : 4.100.000
G. B. : 6.800

Formule — P. N. : 61
E. : 1
M. : 10
M. M. : 2
L. : 22

En conclusion.

Au point de vue clinique :

On ne note pas d'amélioration.

Radiographie, mêmes images.

Au point de vue laboratoire :

La cuti se négative. Mais pendant son traitement, la malade a présenté un zona traité par le néoautergan (création d'un état d'anergie?).

Légère diminution de la V. S. qui reste élevée malgré tout.

Au point de vue formule, peu de modification :

Légère diminution des polynucléaires s'accompagnant d'une augmentation peu marquée des éosinophiles et des lymphocytes.

TABLEAUX RECAPITULATIFS

Cutiréaction.

Nombre de cas : **32**.

	Diminue fortement	Diminue légèrement	Ne change pas	Augmente légèrement	Augmente fortement
Bons résultats : **15 cas.**	0	1	5	2	7
Résultats moyens : **9 cas.**	0	2	2	2	3
Pas de résultats : **8 cas.**	3	0	2	3	0

Vitesse de sédimentation.

Nombre de cas : **24**.

	Diminue beaucoup	Diminue peu	Ne change pas	Augmente peu	Augmente beaucoup
Bons résultats : **11 cas.**	9	2	0	0	0
Résultats moyens : **5 cas.**	3	1	1	0	0
Pas de résultats : **8 cas.**	0	4	2	2	0

Hématologie.

Numération. — Nombre de cas : **26**.

Formule. — Nombre de cas : **31**.

		Diminue beaucoup	Diminue peu	Ne change pas	Augmente peu	Augmente beaucoup
G. R.	Résultats favorables : 12 cas.	2	3	2	3	2
	Résultats moyens : 8 cas.	0	2	4	2	0
	Pas de résultats : 6 cas.	0	0	3	1	2
G. B.	Résultats favorables : 12 cas.	1	6	1	0	4
	Résultats moyens : 8 cas.	0	0	1	2	5
	Pas de résultats : 6 cas.	2	1	1	0	2
P. N.	Résultats favorables : 15 cas.	9	5	0	1	0
	Résultats moyens : 9 cas.	4	0	2	1	2
	Pas de résultats : 7 cas.	1	1	1	2	2
E.	Résultats favorables : 15 cas.	0	0	1	4	10
	Résultats moyens : 9 cas.	1	0	4	2	2
	Pas de résultats : 7 cas.	0	0	3	4	0
M.	Résultats favorables : 15 cas.	1	1	3	6	4
	Résultats moyens : 9 cas.	4	3	1	1	0
	Pas de résultats : 7 cas.	1	2	3	0	1
L. M. M.	Résultats favorables : 15 cas.	1	2	4	1	7
	Résultats moyens : 9 cas.	1	0	3	2	3
	Pas de résultats : 7 cas.	3	1	1	1	1

TROISIEME PARTIE

ESQUISSE DES RESULTATS

Chez les enfants.

Cutiréaction. — En dehors des observations mentionnées, nous n'avons observé, dans le Service de M. le professeur SOREL, que des enfants hospitalisés, soit avec des primo-infections, très graves, soit avec des images de granulies, ayant un état général très déficient, présentant à ce moment-là une cutiréaction et une intradermo-réaction négative.

Le diagnostic ne pouvant être mis en doute, l'enfant était immédiatement traité par la streptomycine.

Quelques jours après le traitement, nous avons pratiqué de nouveau une cutiréaction et une intradermo-réaction qui se sont révélées positives, pour devenir très fortement positives quelques jours plus tard.

Mais ici, il nous faut faire intervenir deux facteurs que nous avons volontairement omis au début.

La phase anté-allergique. — L'allergie est la réponse de l'organisme à l'atteinte tuberculeuse. Ce nouvel état n'existe pas dès l'inhalation des germes. Un certain temps est nécessaire. C'est cet espace de temps entre, d'une part, l'introduction du germe, d'autre part l'installation de l'état allergique, qui est appelé période anté-allergique. Mais il faut remarquer que l'allergie s'installe rapidement; lorsque le contact infectant a pu être rigoureusement repéré, il devient aisé de mesurer la période anté-allergique.

Chez le cobaye infecté, l'allergie se développe au bout

d'un temps qui varie avec le nombre des bacilles et la virulence du germe. Elle oscille de quelques jours à cinq mois et davantage. Dans les cas les plus fréquents, quinze ou trente jours.

Dans l'espèce humaine, les délais sont à peu près les mêmes que chez les cobayes. On observe très rarement, même en cas de forte contamination, des périodes anté-allergiques de moins de quinze jours. En général, les sujets contaminés réagissent au bout de trois à huit semaines.

Debré a mis en évidence ce fait que les primo-infections étaient, en général, d'autant plus sévères que la période anté-allergique était plus courte. Cette opinion est cependant contestée par certains phtisiologues allemands.

Mais Debré et Laplane ont fortement insisté sur la latence de la période durant laquelle l'infection tuberculeuse incube. Il n'y a ni modification de l'état général, ni chute de poids, ni température. Pas le moindre symptôme pulmonaire. Les examens radiologiques sont négatifs jusqu'au moment où vire l'allergie.

Il semble donc que pour les enfants précédemment cités, présentant, tant au point de vue général qu'au point de vue radiologique, une atteinte tuberculeuse avancée, il ne puisse s'agir d'un état anté-allergique.

Nous pensons donc plutôt à un autre état :

L'état d'anergie. — L'état d'anergie survient lorsque, chez un sujet allergique, une maladie intermittente vient troubler l'équilibre de ce dernier. A ce moment-là, le terrain est plus déficient, moins apte à se défendre. On connaît à ce point de vue le rôle anergissant des maladies de l'enfance et la surveillance qu'il faut donner à ces enfants en convalescence.

Mais il a été prouvé que certaines formes graves de tuberculose entraînaient un état d'allergie, dû en tout premier lieu à son retentissement sur l'état général.

Il nous a semblé que ces enfants à cuti et intradermoréaction négatives pouvaient se placer dans ce dernier groupe. La streptomycine, aidée très certainement par la thérapeutique habituelle, a en très peu de temps fait disparaître cet état d'anergie si grave dans le cas de ces enfants.

Dans les observations citées, nous voyons moins de changement.

La cuti-réaction a cependant une tendance à augmenter. Parfois, elle reste sensiblement égale. Une fois même (observation VI), on note une diminution, cet enfant guérit de son érythème noueux, fait par la suite une légère imprégnation pulmonaire qui nécessite une nouvelle série de streptomycine.

Numération globulaire : Globules rouges. — Les quelques numérations ayant pu être faites ne nous montrent pas de changement notable. Peut-être une légère augmentation.

Globules blancs. — On note le plus souvent une augmentation assez nette des leucocytes.

Formule sanguine. — C'est dans la formule sanguine et surtout dans celles pratiquées chez les enfants que les changements sont les plus notables.

Polynucléaire :

— Dans six cas sur neuf, diminution très forte des polynucléaires.

— Dans un cas, pas de changement.

C'est l'observation de M^lle^ Z... Réira qui, au moment où la formule a été pratiquée, n'avait qu'une très légère amélioration de son état.

— Dans deux cas, augmentation des polynucléoses (observation, II et IV).

Le taux des polynucléaires était bas avant le traitement.

Lymphocytes. — Les lymphocytes ont exactement suivi la courbe inverse des polynucléaires.

— Dans six cas, forte augmentation;

— Dans un cas, pas de changement;

— Dans deux cas, légère augmentation.

Eosinophilie. — L'éosinophilie existe dans tous les cas, sauf dans celui de B... (Bernard), âgé de 8 mois. Elle est le plus souvent importante.

Chez les adultes.

Cutiréaction.

Refaisons un tableau récapitulatif s'adressant aux adultes seuls.

Nombre de cas : **24**.

	Diminue fortement	Diminue légèrement	Ne change pas	Augmente légèrement	Augmente fortement
Bons résultats : 11 cas.	0	1	4	1	5
Résultats moyens : 5 cas.	0	1	2	2	0
Pas de résultats : 8 cas.	3	0	2	3	0

Nous voyons donc que :

— Dans les cas où le traitement par la streptomycine donne de bons résultats, la cutiréaction a plutôt tendance à augmenter. Nous notons, en effet, un seul cas où celle-ci est très légèrement diminuée;

— Dans les cas où les résultats quoique assez favorables sont encore insuffisants, la cutiréaction n'a pas de tendance à diminuer.

Cependant, nous la voyons augmenter légèrement dans des cas défavorables.

Quoique l'augmentation de la cuti nous semble être d'un bon pronostic quant à la réussite du traitement et sa diminution défavorable, les résultats ne sont pas assez nets pour en affirmer la valeur.

Vitesse de sédimentation.

Le tableau récapitulatif est le même que précédemment. Les vitesses de sédimentation n'ayant pu être pratiquées chez les enfants.

Nombre de cas : **24**.

	Diminue beaucoup	Diminue légèrement	Ne change pas	Augmente peu	Augmente beaucoup
Bons résultats : 11 cas.	9	2	0	0	0
Résultats moyens : 5 cas.	3	1	1	0	0
Pas de résultats : 8 cas.	0	4	2	2	0

La vitesse de sédimentation diminue beaucoup dans tous les cas de résultats favorables. Elle accuse cette même tendance en cas de résultats moyens. Par contre, en cas de résultats défavorables, elle reste stationnaire ou même augmente légèrement.

Nous ne sommes pas étonnés de voir la vitesse de sédimentation affirmer les résultats donnés par la clinique.

Cependant, il est à remarquer que cette dernière diminue et redevient presque normale avec une rapidité étonnante.

Hématologie.

Faisons un nouveau tableau récapitulatif éliminant les résultats obtenus chez les adultes.

Numération. — Nombre de cas : **22**.

Formule. — Nombre de cas : **23**.

		Diminue beaucoup	Diminue peu	Ne change pas	Augmente peu	Augmente beaucoup
G. R.	Résultats favorables : 11 cas.	2	3	2	2	2
	Résultats moyens : 5 cas.	0	1	3	1	0
	Pas de résultats : 6 cas.	0	0	3	1	2
G. B.	Résultats favorables : 11 cas.	1	5	1	0	1
	Résultats moyens : 5 cas.	0	0	1	0	1
	Pas de résultats : 6 cas.	2	1	1	0	2
P. N.	Résultats favorables : 11 cas.	8	3	0	0	0
	Résultats moyens : 5 cas.	1	0	2	1	1
	Pas de résultats : 7 cas.	1	1	1	2	2
E.	Résultats favorables : 11 cas.	0	0	1	4	6
	Résultats moyens : 5 cas.	1	0	2	1	1
	Pas de résultats : 7 cas.	0	0	3	4	0
M.	Résultats favorables : 11 cas.	0	1	1	6	3
	Résultats moyens : 5 cas.	3	1	1	0	0
	Pas de résultats : 7 cas.	1	2	3	0	1
L. M. M.	Résultats favorables : 11 cas.	1	1	3	1	5
	Résultats moyens : 5 cas.	0	0	3	1	1
	Pas de résultats : 7 cas.	3	1	1	1	1

Examen hématologique.
Numération.

Globules rouges. — Il ne nous a pas été possible de trouver de réelles modifications du nombre des globules rouges en rapport avec le traitement par la streptomycine; et même lorsque nous trouvons une diminution, l'anémie rencontrée est toujours une anémie bénigne n'entraînant pas de troubles.

Globules blancs. — Il nous a été difficile ici aussi de noter des modifications très importantes. Nous n'avons relevé aucune baisse notable des leucocytes pouvant faire craindre des syndromes agranulocytaires mentionnés parmi les accidents sanguins de malades traités par la streptomycine.

Il nous a même semblé que dans les cas plutôt favorables on pouvait noter plutôt une augmentation des leucocytes. Ceci n'étant cependant pas de règle.

Formule blanche.

Les constatations les plus importantes ont été notées dans les numérations globulaires.

Dans les cas favorables on note :

— Une diminution très nette des polynucléaires ou une accentuation d'un taux déjà bas de ces polynucléaires;

— Une éosinophilie parfois très importante accompagnant la baisse des polynucléaires, une augmentation des lymphocytes, cette dernière étant cependant souvent moins nette que la baisse des polynucléaires.

— Enfin, le plus souvent, une augmentation des monocytes.

Mais ici se pose un délicat problème que nous ne pouvons refuser d'envisager. Nous considérons l'action de la streptomycine, tout au long de notre étude, comme par essence favorable, tant sur le plan de la lutte directe contre le bacille, que du renforcement de la faculté de résistance de l'organisme. Il est pourtant avéré que le produit n'est pas dépourvu d'une certaine toxicité comme en témoignent un certain nombre d'accidents; qu'ils soient dégestifs,

cutanés, vestibulo-cochléaires et ce sont là les plus connus, qu'ils soient hépatiques ou rénaux, bien qu'il s'agisse de faits plus rares. N'existe-t-il pas de même une action nocive sur le système hémopoïétique?

Les auteurs américains, entre autres Farrington, Walker, Deyke, ont rapporté de rares observations d'agranulocytose et d'anémie.

Ces graves accidents sont exceptionnels. Mais il a été signalé aussi des leucopénies avec granulopénies qui seraient beaucoup moins rares. Le volumineux travail de Deyke portant sur neuf cents malades soumis à la streptomycine relève huit cas avec leucopénies dont six s'accompagnant de neutropénie. Ces leucopénies, avec granulopénies, seraient susceptibles de revêtir la valeur d'un signal d'alarme aux yeux de certains.

Rappelons que jamais nous n'avons noté de leucopénie notable. Il existerait plutôt une tendance au relèvement du nombre des leucocytes dans nos observations. Du moins, ce fait nous autorise-t-il à considérer que dans nos cas l'action toxique éventuelle de la streptomycine sur le sang ne saurait être invoquée. C'est pourquoi la neutropénie que nous notons dans nos cas favorables n'étant pas associée à une leucopénie ne peut être considérée comme en rapport avec la nocivité de la streptomycine. Bien plus, elle pourrait s'inscrire comme un facteur favorable dans l'estimation du résultat thérapeutique.

L'anémie a été obtenue expérimentalement en administrant de la streptomycine per os chez le rat blanc, par Lucherini et Schravetti. Ici, nous n'observons pas de réelles modifications du nombre des hématies. Preuve nouvelle que dans nos cas la toxicité de la streptomycine sur le système hémopoïétique ne peut être prise en grande considération.

Plus délicat est le problème de l'éosinophilie sanguine. Elle est beaucoup plus fréquemment signalée que les troubles sanguins ci-dessus rapportés; pour certains, elle est presque de règle. Par exemple, Farrington la relève dans quatorze cas sur seize. Sur trente et un cas, nous notons que le nombre des éosinophiles diminue dans un cas seule-

ment, reste stationnaire dans huit cas, augmente dans vingt-deux cas, soit légèrement dans dix cas, soit fortement dans douze cas. Pratiquement, augmentation des éosinophiles dans plus de 65 % des cas.

Il est certain que la signification n'en paraît être nullement péjorative. On a souligné son absence au cours des accidents sanguins graves. Il n'est donc pas prouvé qu'elle soit liée à l'action toxique de la streptomycine sur le sang. Bien plus, son augmentation n'est pas parallèle aux accidents cutanés. Il ne semble pas qu'elle fasse partie intégrante d'une réaction allergique complexe de l'organisme à la streptomycine; et pourtant c'est la première idée qui vient à l'esprit quand on se souvient que classiquement on prête à l'éosinophilie sanguine ou tissulaire la valeur d'une réaction allergique.

Nous tenons à observer que si nous considérons nos cas, suivant le résultat obtenu grâce au traitement à la streptomycine, il y a augmentation des éosinophiles :

— pour les résultats favorables, dans 14 cas sur 15;

— pour les résultats moyens, dans 4 cas sur 9;

— pour les résultats nuls, dans 4 cas sur 7,

et encore ici, l'augmentation est-elle légère, alors que dix fois sur quatorze elle est forte lorsqu'il s'agit de résultats favorables.

Il nous paraît donc difficile de classer absolument l'éosinophilie parmi les accidents sanguins de la streptomycinothérapie. N'aurait-elle pas bien plutôt une valeur pronostice favorable? C'est bien là ce que l'on est en droit de se demander.

CONCLUSIONS

Il nous a semblé que, dans le cas où le traitement par la streptomycine réussissait, il y avait très vite, après le début du traitement, une résistance de l'organisme qui se créait.

Au point de vue clinique, nous n'avons pas été sans remarquer l'effet de la cure sur l'état général.

Souvent, en quelques jours, nous voyons se modifier l'aspect du malade : la fièvre tombe, l'appétit reprend...

Cette action semble pouvoir être suivie par les recherches de laboratoire. Une cutiréaction se positivant ou restant fortement positive. Une vitesse de sédimentation diminuant rapidement. Enfin, une baisse notable des polynucléaires s'accompagnant d'une augmentation des lymphocytes et d'une éosinophilie.

Ces différentes épreuves pourront peut-être constituer un test d'efficacité d'un traitement par la streptomycine et encourager par là la poursuite du traitement.

Le Président :
SOREL.

Vu, Le Doyen :
LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 28 juin 1949.

Président du Conseil de l'Université :
P. DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

ASTRUC. — Streptomycine et tuberculose (*Le Progrès Médical*. n° 15, 21 mai 1948).

BENHAMOU, DESTAING, CHOLAL. — Les accidents sanguins au cours de la streptomycinothérapie (*Presse Médicale*, n° 43, 1948).

BERLINGER. — Recherches marphologiques concernant l'effet de la streptomycine sur les tissus normaux et tuberculeux (*Médecine et Hygiène*, n° 22, 15 mai 1948).

BERNARD. — La streptomycine dans le traitement de la tuberculose humaine (*Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 22, 10 octobre 1946).

BEZANÇON. — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques.

BOGUET, VALTER et SALNS. — Sur le mécanisme de l'infection tuberculeuse expérimentale (*Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1931, n° 4).

BRILLE (Denise). — Etat actuel du traitement de la tuberculose par la streptomycine aux Etats-Unis (*Presse Médicale*, 10 octobre 1948).

CACAVIAS. — Sur un cas de diathèse hémorragique après traitement par la streptomycine chez un tuberculeux pulmonaire (*Revue de la Tuberculose*, 1947).

CANETTI. — L'allergie tuberculeuse chez l'homme. *Flammarion*.

CHAUVET, GOBAT, SULZER. — Premiers résultats du traitement de la tuberculose par la streptomycine (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 32, 26 avril 1948).

DEBRE et JACQUET. — Le début de la tuberculose primaire. La période anté-allergique (*Annales de Médecine*, 1920).

DEBRE et LAPLANE. — Etude clinique du début de la tuberculose humaine (*Presse Médicale*, 2 février 1924).

DUFOURT. — Traité de phtisiologie clinique.

FELDMAN (H.). — Streptomycine dans la tuberculose expérimentale. Sensibilité à la streptomycine des souches de bacilles tuberculeux (*Americain Review of Tuberculosis*, mai 1947).

FISHER. — Bacilles tuberculeux résistants à la streptomycine (*Revue de la Tuberculose*, 1948).

FROYEZ. — Laboratoire et streptomycine (*La Semaine des Hôpitaux*, 10 mai 1949).

GUILLEMM. — Les indications et contre-indications de la streptomycine (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 16, 29 février 1948).

KRAUSE. — Anatomical structure of tubercle from histogenesis to cavity (*Amer. Revue Tuberc.*, 1927).

LONG. — Tuberculin anergie and the variability of tuberculin (*American Revue of Tuberculose*, 1939).

LAPORTE (R.). — Sur deux modes de libération de la tuberculine à partir des corps bacillaires. Désintégration autolytique et extraction par des procédés physico-chimiques (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1944).

LEMANISSIER. — L'absence de réactions tuberculiniques chez des sujets infectés par le bacille de Koch (*Thèse Paris*, 1939).

LOTTE. — Eléments d'allergographie (*Thèse Paris*, 1941).

MARTIN, SURREAU et CHARBERT. — Rôle du laboratoire au cours d'un traitement par la streptomycine (*Presse Médicale*, 21 février 1948).

MATTEI. — Résultats et accidents du traitement par la streptomycine (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 16, 29 février 1948).

MYERS. — Le type de primo-infection tuberculeuse (*Américain Review of Tuberculosis*, septembre 1936).

OLIVIER, DRUTEL. — Etude comparée de l'action antibiotique exercée sur le bacille de Koch homogène par la pénicilline, la streptomycine, l'endosubtilyne (*C. R. de la Société de Biologie*, 11 octobre 1947).

PARAF. — L'immunité au cours de la tuberculose. Etude expérimentale et clinique (*Masson*, 1936).

RAYMOND. — Etude de la cutiréaction à la tuberculine chez les individus en contact (*Thèse Paris*, 1937).

RIST. — La réaction locale sous-cutanée à la tuberculine, contribution clinique à l'étude de l'anergie (*Presse Médicale*, 1941).

RIST. — Primo-infection tuberculeuse et réinfection exogènes (*Presse Médicale*, 17 septembre 1940).

ROUSSY. — Précis d'anatomie pathologique.

TISSOT. — La primo-infection tuberculeuse. Dépistage et traitement (*Masson*, 1942).

Imp. FOURNIE, 39-43, rue Constantine, TOULOUSE

3-49. D. L. 7-49. - 801.